

Translation

**Revised in February, 1996

*Revised in May, 1995, Revision of Writing Form of Directions for Use etc.

Japan Standard Commodity Classification Number
872612

Approval Number and the like
(37A)1858 (placed on the price
standards for medicine)

External Disinfectant

ISODINE® SOLUTION

by Meiji Seika, Ltd.

[page 1, left column, lines 1-11]

ISODINE SOLUTION is a liquid having Povidone-Iodine as the effective component and a surface active agent added thereto, and exhibits antibacterial action by releasing iodine. This agent exhibits antibacterial action against a wide range of microorganisms including bacteria, Eumycetes and virus. This formulation is weakly irritant, and suited to sterilization of the skin and the mucous membrane.

This agent is a sterile preparation (guarantee of the sterility until opening of the container).

[COMPOSITION]

ISODINE SOLUTION contains the following components in 1 mL.

Effective Components	Povidone-Iodine	100 mg(10 mg as effective iodine)
Additives	Concentrated glycerin Polyoxyethylene nonylphenyl ether	

page 2, right column, lines 7-19

[Properties]

(1) Properties of Pharmaceutical Preparation

ISODINE SOLUTION is a black-brown liquid having a characteristic odor and is a sterile preparation (guarantee of the sterility until opening of the container).

(2) Physicochemical Information Relating to Effective Component

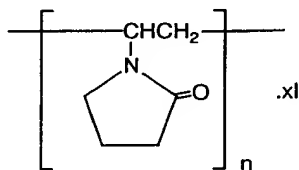
Properties: Povidone-Iodine according to the Pharmacopeia of Japan occurs as a dark red-brown powder, and has a faint, characteristic odor. This product is freely soluble in water and in ethanol, and practically insoluble in ether. The pH of a solution dissolving 1.0 g of this product in 100 mL of water is between 1.5 and 3.5.

General Name: Povidone-Iodine

Chemical Name: Poly[2-oxo-1-pyrrolidiny]ethylene]iodine

Molecular Formula: $(C_4H_5NO)_n \cdot xI$

Structural Formula:



**1996年2月改訂

*1995年5月改訂、使用上の注意記載様式等の改訂

外用消毒剤

イソジン®液
ISODINE® SOLUTION

明治製薬

イソジン液は、ポビドンヨードを有効成分とし、界面活性剤を加えた液剤で、ヨウ素を遊離することにより殺菌作用を示す。本剤は、細菌、真菌及びウイルス等、広範囲の微生物に対して殺菌作用を示す。また刺激性が弱く、皮膚・粘膜の消毒に適した製剤である。

本剤は無菌製剤である（開栓までの無菌を保証）。

【組 成】

イソジン液は、1mL中に下記の成分を含有する。

有効成分	ポビドンヨード	100mg(有効ヨウ素として10mg)
添加物	濃グリセリン ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル	

【効能・効果】

手術部位(手術野)の皮膚の消毒、手術部位(手術野)の粘膜の消毒、皮膚・粘膜の創傷部位の消毒、熱傷皮膚面の消毒、感染皮膚面の消毒

【用法・用量】

(1)手術部位(手術野)の皮膚の消毒、手術部位(手術野)の粘膜の消毒

本剤を塗布する。

(2)皮膚・粘膜の創傷部位の消毒、熱傷皮膚面の消毒、感染皮膚面の消毒

本剤を患部に塗布する。

【使用上の注意】**

(1)慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

1)本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者

2)重症の熱傷患者〔ヨウ素の吸収により、血中ヨウ素値が上昇することがある。〕

(2)副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

1)重大な副作用

アナフィラキシー様症状 まれにアナフィラキシー様症状(呼吸困難、潮紅、蕁麻疹等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、使用を中止すること。

2)その他の副作用

①過敏症 まれにヨード疹等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、使用を中止すること。

**②皮膚 まれに痒痒感、灼熱感、皮膚潰瘍、皮膚変色、接触皮膚炎があらわれることがある。

③甲状腺 まれに血中甲状腺ホルモン値(T_3 、 T_4 値等)の上昇あるいは低下など甲状腺機能異常があらわれることがある。

(3)妊婦・授乳婦への投与

妊娠中及び授乳中の婦人には、長期にわたる広範囲の使用を避けること。

(4)適用上の注意

1)投与経路

経口投与しないこと。

2)使用時

①眼に入らないように注意すること。入った場合には、水でよく洗い流すこと。

②深い創傷に使用する場合の希釈液としては生理食塩液か注射用水を用い、水道水や精製水を用いないこと。

③石けん類は本剤の殺菌作用を弱めるので、石けん分を洗い落としてから使用すること。

④電気的な絶縁性をもっているため、電気メスを使用する場合には、本剤が対極板と皮膚の間に入らないよう注意すること。

**⑤大量かつ長時間の接触によって皮膚変色、接触皮膚炎があらわれることがあるので、溶液の状態で長時間皮膚と接触させないこと。

(5)その他

1)新生児に使用し甲状腺機能低下症を起こしたとの報告がある。

2)腔内に使用すると血中無機ヨウ素値及び血中総ヨウ素値が上昇するとの報告がある。

【薬効薬理】

in vitro殺菌作用

(1)細菌等に対する効果⁹⁾

イソジン液が細菌等を殺菌するのに要する最小時間は次のとおりであった。

被 験 菌	殺菌時間
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	60秒以内
<i>Staphylococcus aureus</i> R-No.26	30 "
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	30 "
<i>Streptococcus pyogenes</i>	30 "
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	30 "
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	30 "
<i>Salmonella paratyphi</i> A	30 "
<i>Salmonella paratyphi</i> B	30 "
<i>Shigella sonnei</i>	30 "
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	30 "
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM 1007	30 "
<i>Candida albicans</i>	30 "

(2)ウイルスに対する効果⁶⁻⁸⁾

イソジン液には殺ウイルス効果があり、100倍希釈液では下記のウイルスに対し、15秒以内に測定限界以下に感染価が低下した。

イソジン液の殺ウイルス効果

ウ イ ル ス	イソジン液の希釈倍数 (10%PVP-I)	ウイルス感染 価の低下	作用時間
単純ヘルペスウイルス (HSV)	500倍 100倍	$10^{-2.5}$ 10^{-5} 以下	15秒 15秒
ヒト免疫不全ウイルス (HIV)	100倍	$10^{-2.8}$ 以下	15秒
コクサッキーウイルス	500倍 100倍	10^{-1} $10^{-3.75}$ 以下	15秒 15秒
エコーウイルス	500倍 100倍	10^{-1} 10^{-3} 以下	30秒 15秒
インフルエンザウイルス	500倍 100倍	10^{-2} $10^{-5.5}$ 以下	60秒 15秒

またHIVに対しては、イソジン液を作用させると作用直後で逆転写酵素活性の著しい減少傾向が認められた。

その他、100倍希釈液でエンテロウイルスには30秒以内に、またポリオウイルスに対しても効果が認められた。

【臨床適用】

(1)臨床効果

医療機関から寄せられた症例報告で消毒効果は1,142例中1,101例96.4%を示し、その内容は手術部位（手術野）では966例中935例96.8%、創傷部位・熱傷皮膚面では64例中63例98.4%、感染皮膚面では112例中103例92.0%であった（再評価資料）。

(2)副作用

総症例2,377例中4例0.17%であり、その内容は痒痒感2例、灼熱感1例、発疹1例であった（再評価資料）。

【非臨床試験】

(1)急性毒性^{9,10)}

ポビドンヨードのLD₅₀ (mg/kg)

動物種	投与経路	経口	皮下	静脈内
マウス	♂	8,500	5,200	480
(Jcl-ICR)	♀	8,100	4,100	580
ラット	♂	>8,000	4,090	640
(Wistar)	♀	>8,000	3,450	642

(2)生殖試験

1)妊娠前及び妊娠初期皮下投与試験¹¹⁾

ポビドンヨードの2, 10, 50mg/kg/dayを雌雄ラットの交配前と交配中及び雌ラットの妊娠初期に皮下投与した結果、親動物の一般毒性に関してポビドンヨード投与に基づく血清中総ヨウ素値及び蛋白結合ヨウ素（PBI）値の増加を除けば無影響量は2mg/kg/dayと推定された。また、親動物の生殖能及び胚・胎児に対する無影響量は50mg/kg/dayと推定された。胚・胎児に対する致死作用、発育抑制作用及び催奇形作用はいずれも認められなかった。

2)胎児器官形成期皮下投与試験

A. ラット¹²⁾

ポビドンヨードの4, 40, 400mg/kg/dayをラット胎児の器官形成期に皮下投与した結果、母体の一般毒性に関してポビドンヨード投与に基づく血清中のPBI値の増加を除けば無影響量は4mg/kg/dayと推定された。また、胎児及び出産児に対する無影響量は40mg/kg/day、母体の生殖能に対する無影響量は、400mg/kg/dayと推定された。胚・胎児に対する致死作用、発育抑制作用及び催奇形作用、出産児の離乳後の発育、機能、行動、学習能及び生殖能に対する影響はいずれも認められなかった。

I. ウサギ¹³⁾

ポビドンヨードの5, 20, 80mg/kg/dayをウサギの胎児の器官形成期に皮下投与した結果、母体の一般毒性に関してポビドンヨード投与に基づく血清中の総ヨウ素値及びPBI値の増加を除けば、無影響量は20mg/kg/dayと推定された。また、胚・胎児に対する無影響量は80mg/kg/dayと推定された。胚・胎児に対する致死作用、発育抑制作用及び催奇形作用はいずれも認められなかった。

3)周産期及び授乳期皮下投与試験¹⁴⁾

ポビドンヨードの6.25, 50, 400mg/kg/dayをラットの周産期及び授乳期に皮下投与した。母体については、6.25mg/kg/day投与群で、総ヨウ素値、PBI値の上昇、トリヨードサイロニン（T₃）値の低下、投与部位の軽度皮下出血及び肥厚が認められた以外は影響は認められなかった。出産児については、6.25mg/kg/day投与群で、3週齢の雌雄

のポビドンヨード投与に基づく血清中の総ヨウ素値及びPBI値の上昇を除けば、無影響量は6.25mg/kg/dayと推定された。また、400mg/kg/day投与群では、出生率の低下、発育の抑制及び排卵数の減少が認められたが、学習能への影響は認められなかった。50mg/kg/day投与群では、出産児の生殖能に影響は認められなかった。

【性 状】

(1)製剤の性状

イソジン液は、特異なおいを有する黒褐色の液剤で、無菌製剤である（開栓までの無菌を保証）。

(2)有効成分に関する理化学的知見

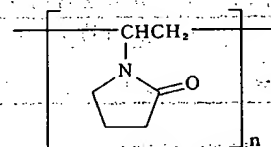
性状：日局ポビドンヨードは暗赤褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。本品は水又はエタノールに溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは1.5～3.5である。

一般名：ポビドンヨード Povidone-Iodine

化学名：poly [(2-oxo-1-pyrrolidinyl) ethylene] iodine

分子式：(C₅H₇NO)_n·xI

構造式



【取扱い上の注意】*

(1)貯 法：直射日光を避けて、室温保存

(2)使用期限：瓶又はラベルに最終年月記載

(3)そ の 他

* 1) 本剤は外用剤であるので、経口投与や注射をしないこと。

2) 衣類に付いた場合は水で容易に洗い落とせる。また、チオ硫酸ナトリウム溶液で脱色できる。

【包 装】

250mL、2L入

【主要文献】

- 1) Danziger, Y., et al. : Arch. Dis. Child., 62 : 295, 1987
- 2) Okano, M., : J. Am. Acad. Derm., 20(5) : 860, 1989
- 3) Jackson, H.J., et al. : Lancet, No. 8253 : 992, 1981
- 4) Vorherr, H., et al. : JAMA, 244(23) : 2628, 1980
- 5) 安部政弘ほか：明治製薬薬品開発研究所報告, 1974
- 6) 栗村 敬ほか：Biomedica, 2(12) : 1223, 1987
- 7) 若原なみ子ほか：今日の感染症, 7(2) : 10, 1988
- 8) 野田伸司ほか：岐衛研所報, 24 : 15, 1979
- 9) 小枝武美ほか：明治製薬中央研究所報告, 1973
- 10) 小枝武美ほか：明治製薬中央研究所報告, 1974
- 11) 駒井義生ほか：基礎と臨床, 22(14) : 4619, 1988
- 12) 駒井義生ほか：基礎と臨床, 22(14) : 4633, 1988
- 13) 駒井義生ほか：基礎と臨床, 22(14) : 4653, 1988
- 14) 古橋忠和ほか：基礎と臨床, 22(14) : 4663, 1988

【文献請求先】

明治製薬株式会社 医薬情報部 〒104 東京都中央区京橋2-4-16

〈製品情報問い合わせ先〉

明治製薬株式会社 くすり相談室 電話 (03) 3273-3539
FAX (03) 3272-2438

製造会社

明治製薬株式会社
104東京都中央区京橋2-4-16

技術提携

ムンディファルマ社